B 1025 E

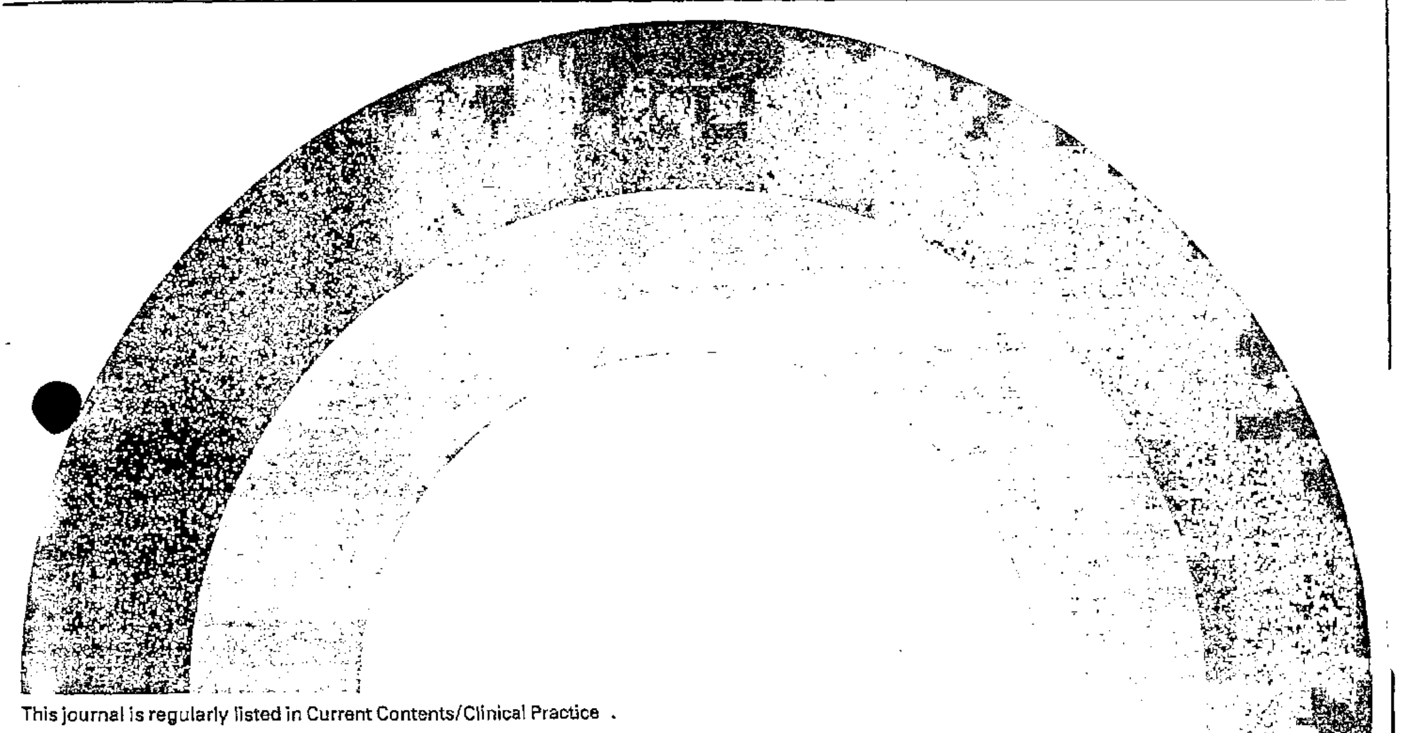
Dustri-Verlag
Dr. Karl Feistle
München-
Deisenhofen

Atemwegs- und Lungenkrankheiten

10 Jahre Atemwegs- und Lungenkrankheiten

Organ der Gesellschaft für Lungen- und Atmungsforschung, Bochum,
der Bad Reichenhaller Forschungsanstalt für Krankheiten der Atmungsorgane
und der Rheinisch-Westfälischen Vereinigung für Lungen- und Bronchialheilkunde, Düsseldorf

Jahrgang 10
November 1984
Heft 11



This journal is regularly listed in Current Contents/Clinical Practice .

Anlage und Umwelt bei Pneumologischen Krankheitsbildern

Teil I

Atemw.-Lungenkrkh. Jahrgang 10, Nr. 11/1984, S. 606–609

Rauchen und Umweltfaktoren beim Bronchialkarzinom

M. Kunze und C. Vutuc

Institut für Sozialmedizin (Vorstand: Univ. Prof. Dr. M. Kunze) der Universität Wien

Rauchen und Umweltfaktoren beim Bronchialkarzinom. Wie bei keiner anderen Krebserkrankung sind beim Lungenkrebs die Ursachen für das Entstehen des Tumors bekannt. Es handelt sich in erster Linie um exogene Noxen, die grundsätzlich einer Intervention zugänglich sind. Als wichtigste Noxe konnte das Zigarettenrauchen identifiziert werden. Verantwortlich sind eine Reihe von Kanzerogenen und Kokanzerogenen im Rauchkondensat (Teer). Berufliche Noxen und andere Ursachen spielen vergleichsweise eine quantitativ untergeordnete Rolle. Es konnte keine wesentliche Bedeutung der allgemeinen Luftverschmutzung als Lungenkrebs-Ursache nachgewiesen werden. Bei bestimmten beruflichen Expositionen führt Zigarettenrauchen zu einem zusätzlichen Ansteigen des Lungenkrebsrisikos. Die berufliche Exposition ist der zweifellos wichtigste umweltbedingte Faktor. Wir stellen eine gewisse (geringe) Risikoerhöhung für Angehörige bestimmter Berufsgruppen fest, aber nur wenn zusätzlich eine Rauchkondensat-Belastung besteht. Es spricht alles dafür, daß das Risiko durch Passivrauchen, wenn tatsächlich vorhanden, auf einen »low dose-effect« zurückzuführen ist, der vernachlässigt werden kann, da er keinen wesentlichen Einfluß auf die Lungenkrebsinzidenz ausübt und damit in keinem Verhältnis zum Aktivrauchen steht. Eine Studie über Bronchuskarzinom bei Männern unter 40 Jahren zeigt, auch bei diesen seltenen Fällen, die überragende ätiologische Bedeutung des Rauchens.

Schlüsselwörter: Lungenkrebs – Rauchen – berufliches Krebsrisiko.

Smoking and occupational factors in lung cancer. The etiological role of tobacco consumption for the lung cancer epidemic is very well established. Occupational exposures may play a minor role in increasing lung cancer risk among heavy smokers. We refer to our own epidemiological studies and stress the fact that occupational exposure is the most important environmental factor in lung cancer epidemiology next to active smoking. Cigarette smoking is the most important factor by far, passive smoking most probably not substantially related to lung cancer risk. A study on lung cancer in men younger than 40 years demonstrated the importance of cigarette smoking, even in this relatively young patients.

Key words: Lung cancer – smoking – occupational exposures.

Einleitung

Die Beziehung zwischen Tabakkonsum und Bronchialkarzinom ist die vermutlich bestuntersuchte auf dem Gebiete der Epidemiologie der bösartigen Tumoren. Dennoch sieht sich der Sozialmediziner immer wieder veranlaßt, die ätiologische Bedeutung des Rauchens betonen zu müssen. Vor allem gilt dies im Zusammenhang mit der Beeinflussung der öffentlichen Meinung. Repräsentative Umfragen haben zum Beispiel in Österreich ergeben, daß die Luftverschmutzung als wesentlicher Faktor für die Entstehung des Lungenkrebses angesehen wird [2, 4], eine Meinung, die mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen nicht übereinstimmt.

In dieser Arbeit sollen vor allem eigene Ergebnisse referiert werden, die sich aus einer langjährigen intensiven epidemiologischen Arbeit ergeben haben. Dabei kamen auch neue Erhebungsverfahren zum Einsatz, die eine genauere Anamnese der Dynamik des Rauchverhaltens von Patienten und Kontrollpersonen ermöglichen und damit auch eine bessere quantitative Risikobeurteilung.

Wir nehmen vor allem auf folgende Aspekte des Problems Rauchen und Umweltfaktoren beim Bronchialkarzinom Bezug:

– Bronchuskarzinom und berufliche Exposition, die der zweifellos wichtigste umweltbedingte Faktor ist.

– Lungenkrebs-Risiko und Passivrauchen, ein zur Zeit überaus aktuelles Thema.

– Bronchuskarzinom bei Männern unter 40 Jahren, um auch bei diesen seltenen Fällen die überragende ätiologische Bedeutung des Rauchens zu zeigen.

Einige Schlußfolgerungen sollen schließlich auf die Notwendigkeit und Möglichkeit zur Intervention gegen das Bronchialkarzinom hinweisen.

	n	% Raucher	% Kreyberg I
Gummi-, Farbstoff-, Chemikalienerzeugung und -verarbeitung	82	96	88
Textilverarbeitung	21	90	90
Holzverarbeitung	55	96	95
Steingewinnung und -verarbeitung	177	99	93
Kohlenstaub	32	100	100
Metallgewinnung und -verarbeitung	197	97	87
Chauffeur	93	98	98
Land- und Forstwirtschaft	75	91	89
»white collar«	252	98	86
Kontrollpersonen: Berufe zusammen	828	75	

Tab. 1 Männliche Bronchuskarzinompatienten (ausgewählte Berufsgruppen) und Kontrollpersonen, Rauchstatus und Anteil Kreyberg I-Patienten.

	Jahre geraucht	Teer-Expositionswert
Gummi-, Farbstoff-, Chemikalienerzeugung und -verarbeitung	41,6 (1,0)	2437 (219)
Textilverarbeitung	40,8 (2,4)	2156 (206)
Holzverarbeitung	40,7 (1,4)	2447 (161)
Steingewinnung und -verarbeitung	40,9 (0,8)	2544 (103)
Kohlenstaub	44,4 (1,4)	2774 (245)
Metallgewinnung und -verarbeitung	41,6 (0,8)	2418 (93)
Chauffeur	41,6 (1,1)	2569 (145)
Land- und Forstwirtschaft	43,1 (1,2)	2390 (162)
»white collar«	42,3 (0,7)	2649 (105)
Kontrollpersonen: Berufe zusammen	36,4 (0,8)	2026 (97)

Tab. 2 Männliche Bronchuskarzinompatienten (ausgewählte Berufsgruppen) und Kontrollpersonen, durchschnittliche Rauchdauer in Jahren, durchschnittlicher Teer-Expositionswert (1 SF).

Bronchuskarzinom und berufliche Exposition

Von allen Umwelteinflüssen, die im Zusammenhang mit dem Lungenkrebs-Risiko diskutiert werden, kommt der beruflichen Exposition die größte Bedeutung zu.

Folgende berufliche Noxen werden in der Literatur erwähnt: Asbest, Arsen, Nickel, Chrom, ionisierende Strahlen, Generatorgas, Vinylchlorid, Beryllium, Kadmium. Außerdem wurden die Staubarbeiter als Risikogruppe definiert.

Wir haben in umfangreichen Fall-Kontroll-Studien zur Bearbeitung der Fragestellung »Bronchuskarzinom und berufliche Exposition« beigetragen.

In einer überregional durchgeführten Erhebung [7] wurden Daten von 1580 männlichen Bronchuskarzinompatienten und 3160 Kontrollpersonen erhoben. Das große Datenmaterial ermöglichte Analysen nach Berufsgruppen. Für Raucher wurde das berufsbedingte Risiko bei Angehörigen der Berufsgruppen »Metallgewinnung und -verarbeitung« = »Metall« [9], »Chauffeur« [10], »Gummi-, Farbstoff-, Chemikalienerzeugung und -bearbeitung« = »Chemie« [11] und »Steinabbau und -verarbeitung« = »Stein« [8] ermittelt.

Als Vergleichskollektiv dienten Raucher, bei denen anamnestisch eine berufliche Exposition (Inhalationsnoxen) ausgeschlossen werden konnte (= »white collar« = Büroberufe). Um die Beeinflussung durch unterschiedliche Rauchgewohnheiten zu eliminieren, erfolgte die Adjustierung der Rauchgewohnheit nach Teer-Expositionswert (= TEW); dies ist eine Maßzahl, die Menge, Konsumdauer und Schadstoffgehalt aller jemals gerauchten Zigaretten berücksichtigt.

In Tabelle 1 sind der Anteil der Raucher und Kreyberg I*-Patienten ausgewählter Berufsgruppen sowie der Anteil der Raucher einer Gruppe von Kontrollpersonen dargestellt.

Auf die dominierende Bedeutung des Zigarettenrauchens für das Entstehen von Lungenkrebs bei den Angehörigen dieser Berufsgruppen weist der hohe Anteil von Rauchern hin. Entsprechend dominieren die Tumoren der histologischen Typen der Gruppe Kreyberg I. Das extreme Rauchverhalten der Patienten, verglichen mit den Rauchern unter den Kontrollpersonen, zeigt sich noch deutlicher an der signifikant längeren Konsumgewohnheit sowie

* Kreybeg I (WHO-Klassifikation) = Plattenepithelkarzinom.

Beruf	Jahre berufstätig <10	11–20	21–30	31–40	>41	ins-gesamt
Metallgewinnung und -verarbeitung	1,4	1,9*	1,7**	1,2	1,6	1,5
Gummi-, Farbstoff-, Chemikalienerzeugung und -verarbeitung	1,6*	2,7*	1,1	1,4	1,0	1,3
Chauffeur	0,4	1,4	1,7	1,2	2,9	1,5**
Steinabbau und -verarbeitung	2,2*	2,7*	2,6*	1,6	1,8	2,0*

* $p > 1\%$, ** $p < 5\%$

Tab. 3 Lungenkrebsrisiko von Zigarettenrauchern ausgewählter Berufsgruppen gegenüber Zigarettenrauchern ohne beruflicher Exposition (»white collar« R = 1,0) nach Dauer der Berufstätigkeit.

an dem signifikant höheren Teer-Expositionswert (Tab. 2).

In Tabelle 3 ist das Lungenkrebsrisiko (adjustiert nach Alter und Teer-Expositionswert) von Zigarettenrauchern der Berufsgruppen „Metall", „Chauffeur", „Chemie" und „Stein" verglichen mit Zigarettenrauchern der Gruppe „white collar" dargestellt. Berufsexponierte Raucher weisen ein etwas höheres Erkrankungsrisiko als nicht exponierte Raucher auf.

Inwieweit Faktoren aus dem Berufsbereich hier kausal wirken oder die Wirkung des Tabakrauchens verstärken, kann aus diesen Untersuchungen nicht abgeschätzt werden. In der metallverarbeitenden und chemischen Industrie wurde eine Reihe von karzerogenen Noxen identifiziert. Die hier dargestellten Berufsgruppen »Metall« und »Chemie« sind zwar sehr weitgefaßt, es ist aber anzunehmen, daß das berufsbedingte Risiko durch einzelne Berufssparten bestimmt wird, in denen Noxen nicht nur verstärkend, sondern auch kausal gewirkt haben. Homogener in ihrer Zusammensetzung sind die Berufsgruppen »Chauffeur« und »Stein«. Chauffeure sind gegenüber polyzyklischen Kohlenwasserstoffverbindungen sowie Asbestfasern (Abrieb von Kupplungs- und Bremsbelägen) in höherem Ausmaß exponiert; kausale Beziehungen sind denkbar.

In der Berufsgruppe »Stein« kann eine kanzerogene Wirkung der unspezifischen Staubbelastung selbst, wie sie für das Untersuchungskollektiv angenommen werden kann, nicht als Ursache dieses berufsbedingten Risikos angenommen werden, vielmehr ein durch die Staubbelastung ausgelöster Prozeß, der die Wirkung des Tabakrauchens verstärkt.

Schlußbemerkung

Die dargestellten Ergebnisse zeigen die Bedeutung beruflicher Noxen für das Entstehen von Lungenkrebs auf. Wenn auch die Noxe Tabak ätiologisch wesentlich höher einzuschätzen ist, sollten berufliche Expositionen nicht vernachlässigt werden.

Durch Arbeitsschutzmaßnahmen und Veränderung industrieller Prozesse konnten vielfach berufliche Expositionen verhütet bzw. reduziert werden. Neue Arbeitsprozesse können jedoch neue Expositionen schaffen. Die Fahndung nach kanzerogenen Gefahren am Arbeitsplatz muß daher weiter intensiv durchgeführt werden.

Lungenkrebsrisiko und Passivrauchen

Im Jahr 1981 wurden drei Studien veröffentlicht, die sich mit der Fragestellung Passivrauchen und Lungenkrebs auseinandergesetzt haben. Es handelt sich dabei um jeweils eine Kohortenanalyse aus Japan [3] und den USA [1] sowie um eine Fall-Kontroll-Studie aus Griechenland [6]. In der japanischen und griechischen Untersuchung konnte ein signifikant erhöhtes Lungenkrebsrisiko bei passivrauchenden Frauen, einschließlich einer Dosis-Wirkung-Beziehung, nachgewiesen werden. Die amerikanische Untersuchung konnte bei passivrauchenden Frauen ein nur geringfügiges, nicht signifikant erhöhtes Lungenkrebsrisiko nachweisen; eine Dosis-Wirkungs-Beziehung bestand nicht.

In einer auf dosimetrischen Überlegungen beruhenden Analyse kommen wir [8] zu folgender Beurteilung:

Es spricht alles dafür, daß das Risiko durch Passivrauchen, wenn tatsächlich vorhanden, auf einen »low dose-effect« zurückzuführen ist, der vernachlässigt werden kann, da er keinen wesentlichen Einfluß auf die Lungenkrebsinzidenz ausübt und damit in keinem Verhältnis zum Aktivrauchen steht.

Wie auch die Diskussion bei der Fragestellung Luftverschmutzung und Lungenkrebs wird auch die Diskussion Passivrauchen und Lungenkrebs vor allem emotionell geführt und generell überbewertet. Dies führt leider dazu, daß vom noch immer ungelösten Problem, dem Aktivrauchen, abgelenkt wird.

Bronchuskarzinom bei Männern unter 40 Jahren

In einer Fall-Kontroll-Studie haben wir uns mit der Beziehung zwischen Bronchuskarzinom und

Tabakrauchen bei relativ jungen Patienten (unter 40 Jahren) beschäftigt [12]. Mit einer einzigen Ausnahme waren alle 13 untersuchten Patienten Zigarettenraucher, die ihre Konsumgewohnheit nicht eingestellt haben und verglichen mit den Rauchern in der Kontrollgruppe ein extremes Rauchverhalten aufweisen. Insgesamt sind bei Männern unter 40 Jahren maximal Dreiviertel aller Karzinom-Fälle dem Zigarettenrauchen zuzuschreiben.

Aus sozialmedizinischer Sicht ist diese Altersgruppe von besonderem Interesse, da die Konsumgewohnheit der Raucher dieser Gruppe in einen Zeitraum fällt, in dem eine Abnahme des durchschnittlichen Schadstoffgehaltes der Zigaretten sowie ein Trend von den schadstoffreichen filterlosen Zigaretten zu den schadstoffärmeren Filterzigaretten festgestellt werden kann.

Schlußfolgerungen

Aufgrund des gegebenen Wissensstandes haben wir folgende Konsequenzen für die Intervention gegen das Bronchuskarzinom gezogen [4], die wir durch neuere Untersuchungen, auch aus dem eigenen Institut, bestätigt sehen:

– Wie bei keiner anderen Krebserkrankung sind beim Lungenkrebs die Ursachen für das Entstehen des Tumors bekannt. Es handelt sich in erster Linie um exogene Noxen, die grundsätzlich einer Intervention zugänglich sind.

– Als wichtigste Noxe konnte das Zigarettenrauchen identifiziert werden. Verantwortlich sind eine Reihe von Kanzerogenen und Kokanzerogenen im Rauchkondensat (Teer).

– Berufliche Noxen und andere Ursachen spielen vergleichsweise eine quantitativ untergeordnete Rolle. Es muß besonders festgehalten werden, daß keine wesentliche Bedeutung der allgemeinen Luftverschmutzung als Lungenkrebs-Ursache nachgewiesen werden konnte.

– Bei bestimmten beruflichen Expositionen führt Zigarettenrauchen zu einem zusätzlichen Ansteigen des Lungenkrebsrisikos.

Wir teilen die Ansicht von [13], daß es noch einige wichtige Forschungsanliegen auf dem Gebiet der Lungenkrebs-Epidemiologie gibt; dazu zählen unter anderem die weitere Beurteilung der Frage des möglichen Einflusses des Passivrauchens, die Auswirkungen der veränderten Rauchgewohnheiten der Bevölkerung sowie der Einfluß von Ernährungsfaktoren auf das Bronchuskarzinom-Risiko.

Es muß aber festgehalten werden, daß bereits die vorhandenen Informationen ausreichen, dringend notwendige gesundheitspolitische Maßnahmen einzuleiten bzw. fortzusetzen, welche die Grundlage jeder sinnvollen Intervention gegen das Bronchuskarzinom sein müssen.

LITERATUR

[1] *Garfinkel L.:* Time trends in lung cancer mortality among nonsmokers and a note on passive smoking. J. Nat. Cancer Inst. *66*, 1061–1066 (1981).
[2] *Gredler B., M. Kunze, Ch. Vutuc:* Rauchen und Lungenkrebs – Wissen, Einstellungen und Meinungen der Bevölkerung. Prax. Pneumol. *34*, 45 (1980).
[3] *Hirayama T.:* Non-Smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. Brit. med. J. *282*, 183–185 (1981).
[4] *Kunze M., Ch. Vutuc:* Sozialmedizin des Bronchuskarzinoms. Facultas, Wien 1980.
[5] *Neuberger, M., Ch. Vutuc:* Lungenkrebsrisiko und Beruf. Sichere Arbeit. Nr. 1, *18*, (1984).
[6] *Trichopoulos D., A. Kalandidi, L. Sparros, B. MacMahon:* Lung cancer and passive smoking. Int. J. Cancer *27*, 1–4 (1981).
[7] *Vutuc Ch.:* Epidemiologische Untersuchungen zur Ätiologie des Bronchuskarzinoms in Österreich. In: [4], 77–132.
[8] *Vutuc Ch.:* Lungenkrebsrisiko bei Angehörigen der Berufsgruppe Steinabbau und -verarbeitung. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. *B39*, 183–187 (1983).
[9] *Vutuc Ch., M. Kunze:* Lungenkrebs bei Angehörigen der Berufsgruppe Metallgewinnung und -verarbeitung. Öff. Gesundh.-Wes. *41*, 511–516 (1981).
[10] *Vutuc Ch., M. Kunze:* Lungenkrebs bei Angehörigen der Berufsgruppe Chauffeur. Öff. Gesundh.-Wes. *44*, 20–23 (1982).
[11] *Vutuc Ch., M. Kunze:* Lungenkrebs bei Angehörigen der Berufsgruppe Gummi-, Farbstoff-, Chemikalienerzeugung und -verarbeitung. Öff. Gesundh.-Wes. *44*, 664–666 (1982a).
[12] *Vutuc Ch., M. Kunze:* Lungenkrebs bei Männern unter Vierzig. Münch. med. Wschr. *124*, 101 (2982).
[13] *Wynder E. L., M. T. Goodman:* Smoking and lung cancer: Some unresolved issues. Epid. Rev. *5*, 177 (1983).

Prof. Dr. med. M. Kunze
Institut für Sozialmedizin der Universität
Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien